

Informe técnico No 1: COVID-19

Red de Modelización de Enfermedades Infecciosas
Red de Investigación Traslacional en Salud - CONICET

J.Aparicio (Universidad Nacional de Salta), M.I.Simoy y V.Simoy (Universidad Nacional del Centro, Tandil), G.Fabricius (Universidad Nacional de La Plata), M.Kuperman (Conicet, CCT-Patagonia Norte), G.Sibona (Universidad Nacional de Córdoba) y H.Solari (Universidad Nacional de Buenos Aires).

Algunas ideas para repensar la epidemia de COVID-19

A partir de numerosos trabajos científicos y de los datos públicos sobre la evolución del número de contagiados, podemos afirmar que el progreso actual de la epidemia de COVID-19 es el resultado de una multiplicidad de factores. Un corto listado incluye:

- Características propias de la enfermedad, además de su forma de contagio y la relación del contagio con los síntomas.
- Los hábitos y características sociales y culturales propias de los individuos que conforman una comunidad, y que predisponen a la toma de decisiones personales frente a la enfermedad.
- Las acciones del estado tendientes al control del contagio y a la mitigación de las consecuencias de la epidemia.

Las observaciones sobre la evolución del número de contagiados y la posible evolución del mismo deben entenderse y analizarse dentro de este contexto de complejidad. En virtud de los modelos construidos ad hoc para entender esta realidad bajo estas premisas realizamos las siguientes observaciones:

- 1) Cuando se analiza la incidencia de casos confirmados en función de la fecha de inicio de síntomas en el Gran Buenos Aires (GBA), se observa que a principios de junio la misma era de aproximadamente 5 casos cada 100.000 habitantes y muestra un crecimiento sostenido (a un ritmo aproximadamente constante) hasta principios de agosto en donde se alcanza los 50 casos c/100.000 habitantes y oscila alrededor de 40 casos c/100.000 habitantes hasta el 24 de agosto, momento en el cual comienza una caída sostenida hasta principios de noviembre. Existen múltiples factores que podrían estar contribuyendo a esta caída de la incidencia de casos reportados. La idea general difundida y más plausible es que la misma se deba a la existencia de un gran número de individuos en la población que han adquirido inmunidad. Pero esta disminución de la disponibilidad de personas susceptibles de contraer la enfermedad ocurre en el presente contexto de restricciones, por lo que no debe confundirse con la situación que se daría en un contexto de vida normal prepandemia de las personas y sin medidas de protección. Al respecto de esta posibilidad, realizamos las siguientes consideraciones, sin perder de vista que el

proceso de adquisición de inmunidad contra COVID-19 y su duración constituye un tema de investigación y debate actual [1-3].

A partir de los datos que se conocen de las características del contagio e infecciosidad de la enfermedad, se puede afirmar que la incidencia de la misma en el GBA, en un contexto de libre circulación y sin distanciamiento social, habría superado en órdenes de magnitud los máximos valores observados.

Está claro entonces que, en el período descrito a partir de junio, la enfermedad se transmitió con una tasa reproductiva media (R_0) menor, producto de las diversas medidas de restricción y cuidado tomadas por la sociedad. Suponiendo que los casos reportados constituyen en este período una fracción entre el 20% y el 50% de los casos reales de la enfermedad, se deduce que existe una heterogeneidad marcada en la manera en que la sociedad participa del proceso de contagio (ver apéndice 1). Hay vastos sectores de la sociedad que no han estado expuestos al contagio, o lo han estado en mucha menor medida que un sector minoritario. Este grupo reducido habría mantenido una dinámica de contactos más activa y sería básicamente el que ha adquirido inmunidad. Si la dinámica de los contactos hubiera ocurrido de manera homogénea, al igual que la adquisición de inmunidad, la caída de las incidencias debería haberse observado a partir de varios meses después de lo que se ha registrado.

Lo expresado en el párrafo anterior supone algunas características de la estructura de contactos sobre la cual se dispersó la enfermedad. Esta estructura de contactos, junto a otros factores, determina qué porcentaje de la población debe estar inmunizada para que la incidencia diaria de casos comience a disminuir. Sin embargo, no se puede asegurar que de modificarse la estructura de contactos, como por ejemplo mediante la relajación de las medidas de restricción, el porcentaje de inmunidad ya adquirido por el sector minoritario sea suficiente para que los casos de toda la población sigan descendiendo. Pueden darse las condiciones para que estos comiencen a incrementarse nuevamente al incorporarse a la red de contactos nuevos sectores de la población no expuestos anteriormente a la enfermedad.

Son varios los factores que deben analizarse para poder determinar qué efecto tendrán en la dinámica de la infección posibles modificaciones en la estructura de contactos. Entre ellos podemos mencionar la inmunidad real de la proporción de la población más activa, la proporción de la población que comenzará a moverse y el relajamiento de los cuidados que tengan los individuos a la hora de interactuar entre ellos.

Como conclusión de lo expuesto remarcamos que al momento de evaluarse la realización de nuevas aperturas debería tenerse en cuenta que las mismas se realicen con los máximos recaudos, en base a protocolos bien establecidos y difundidos en la sociedad, sobre todo si las mismas involucran la incorporación a la actividad de nuevos sectores de la población que hasta el momento han estado en aislamiento o poco expuestos al proceso de contagio.

Ver Apéndice 1. Exploración numérica de las condiciones en que la adquisición de inmunidad puede dar cuenta de la caída observada de las incidencias en el Gran Buenos Aires

- 2) Una idea que se mencionó en varios medios y tenida en cuenta por algunos organismos gubernamentales es la de cuarentena intermitente, sucesiones de períodos en cuarentena y períodos sin ellas, la cual ha sido propuesta con variadas características como forma de administrar la epidemia. Resulta imperativo, antes de ser consideradas como una posibilidad de aplicación, analizar las hipótesis sobre las que se basa esa idea y si las mismas se verifican en nuestra realidad. En base a diversos modelos y trabajos publicados (ver Apéndice 2) se puede concluir que esta idea es falaz en nuestro contexto, pues supone que los períodos de contención de la epidemia tienen una eficiencia en la reducción de la tasa de contactos que no se ha observado en ningún momento en nuestro país.

Es nuestra recomendación que este tipo de medidas no deberían ser realizadas por constituir un riesgo de nuevos brotes en el futuro a partir del aumento de la tasa de contactos.

Ver Apéndice 2: Cuarentenas intermitentes

- 3) COVID-19 es una enfermedad oligosintomática, es decir que su sintomatología es muy variada y no debe caracterizarse como una enfermedad solamente respiratoria. Diversos trabajos han estudiado seis grupos de síntomas diferentes [4, 5]. Estudios propios utilizando los datos proporcionados por el MINSAL via MINCYT (ver Apéndice 3) permiten establecer que en los casos confirmados por rt-PCR, según el agrupamiento de síntomas utilizado por Rearte et al. [6], el sistema respiratorio es el más afectado mientras que el sistema neurológico se ubica en segundo lugar. Si se analizan los síntomas de forma aislada los más frecuentes son fiebre (56.17%), tos (53.58%) y cefalea (47.98%). Por otro lado, el 97.8% de los casos posee uno o más síntomas dentro del grupo {fiebre, tos, insuficiencia respiratoria, anosmia, disgeusia, odinofagia, dolor de garganta, diarrea, vómitos, cefalea}, situación similar a la que ocurre dentro del grupo de los Trabajadores de la salud. Además, el 82.15% de los casos reportan al menos dos de estos síntomas, mientras que si se consideran solamente los trabajadores de la salud el porcentaje se reduce al 80.47%. Sin embargo estos porcentajes se reducen al 51.34%, y 45.1% en el caso de los Trabajadores de la Salud, si se consideran solo aquellos que tienen fiebre y alguno de los otros síntomas antes mencionados. Es importante mencionar que los síntomas reportados dependen en gran medida de la definición de caso sospechoso. Es por ello fundamental analizar en detalle la prevalencia de síntomas en COVID-19 y la eficacia del diagnóstico basado en síntomas para identificar los casos probables. De esta manera se optimizaría el esfuerzo realizado en testeos y la sociedad tendría mejores herramientas para mantener la distancia social con casos críticos.

En este sentido el criterio aconsejable para difundir a la población es el de la Sanidad de Suecia [7, 8], que recomienda tomar medidas preventivas del contagio de COVID-19 al primer malestar y no levantarlas hasta dos días después de pasado el mismo. Un cambio de este tipo requiere una facilitación por parte de las regulaciones laborales, tales como las que rigen a la ART o las políticas salariales que ponen peso en el presentismo, por solo nombrar lo más obvio.

Ver Apéndice 3: Análisis de síntomas

- 4) El punto anterior está relacionado con la forma de realizar los testeos. Al respecto mucho se ha hablado de las estadísticas de positividad y de que “hay que testear más”, pero estas estadísticas no son indicadores ni de un mal o un buen desempeño. En el marco de una política de presentación espontánea a la consulta, personal o telefónica, ellas indican la relación que existe entre la prevalencia de COVID-19 y de otras dolencias cuyos síntomas se pueden confundir con COVID-19. Solo en el caso de una política predominante de búsqueda activa (testeo) de contactos de casos sospechosos o confirmados de COVID-19 la cantidad de test realizados resultaría un indicador de la profundidad de la búsqueda, aunque con condiciones. El testeo sin tino de personas sanas mejora el índice pero no la situación. Si consideramos a las otras enfermedades co-circulantes como valor de referencia, el aumento de la positividad de los testeos indica solo un aumento relativo de la prevalencia de COVID-19. En los distritos donde el número de casos diarios está en disminución se observa igualmente la disminución de la positividad (prevalencia relativa) en correspondencia con el hecho de que el “seguimiento de contactos sin importar los síntomas” no es la política predominante.

En este sentido el número de casos no detectados por la política de testeo, y cómo disminuirlo, ha sido un punto en discusión desde el principio de la pandemia. Para ello se han propuesto varios métodos de estimación. En el **Apéndice 4 “Estimación de casos detectables pero no detectados”** se analizan distintas aproximaciones a este problema y se propone un criterio de aceptabilidad. Discutimos asimismo cuánto se puede mejorar la tarea de aislamiento de casos probablemente contagiosos que se lleva adelante con mínimos recursos y políticas sanitarias simples. En este sentido, el seguimiento y aislamiento preventivo de contactos de primera y segunda generación, tal como se realizaron en Italia o Corea del Sur [9, 10], es la herramienta ideal para disminuir el número de contagios. Entendemos que esta tarea es dificultosa en aquellos distritos con un gran número de casos, pero aun así esta actividad debe ser realizada. Aprovechando la disminución de casos para profundizarla.

Ver Apéndice 4: Estimación de casos detectables pero no detectados.

Es necesario enfatizar en la sociedad la idea de “**cuidarnos entre todos**” estimulando la participación de toda la comunidad en el cuidado y el **desarrollo de nuevos hábitos de salud** compatibles con los desafíos que enfrentamos. Si en el pasado un ligero malestar no nos impedía participar de reuniones (ya fuera laborales, de estudio o festivas) hoy se vuelve una obligación de conciencia no participar de tales actividades ante el menor síntoma. El cumplimiento de esta obligación debe facilitarse en lugar de representar una carga para el trabajador. Utilizar el barbijo, bien colocado cubriendo boca y fosas nasales, cada vez que salimos de nuestro domicilio debiera ser un nuevo hábito. La suma de todas nuestras **pequeñas contribuciones** hacen una **enormidad**, la suma de las **excepciones** que nos otorguemos construyen el **fracaso**.

Urge una campaña de concientización y educación sanitaria de la población.

Referencias

- [1] Sekine, T. et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell* **183**, 158-168 (2020) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.017>
- [2] Peng, Y. et al. Broad and strong memory CD4⁺ and CD8⁺ T cells induced by SARS-CoV-2 in UK convalescent individuals following COVID-19. *Nat Immunol* **21**, 1336–1345 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0782-6>
- [3] Grifoni, A. et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell* **181**, 1489–1501 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.015>
- [4] Sudre, C.H. et al. Symptom clusters in Covid19. A potential clinical prediction tool from the COVID Symptom study app. *MedRxiv*, 2020.
- [5] Menni, C. et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature medicine*, 2020, p. 1-4.
- [6] Rearte, A., Baldani, A. E. M., Barcena Barbeira, P., Domínguez, C. S., Laurora, M. A., Pesce, M., & Vizzoti, C. (2020). Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Revista Argentina Salud Pública*, 12.
- [7] The Public Health Agency of Sweden. La nueva fase requiere nuevos esfuerzos contra el covid-19. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2020/mars/ny-fas-kraver-nya-insatser-mot-covid-19/>
- [8] The Public Health Agency of Sweden. Protect yourself and others from spread of infection. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/communicable-disease-control/protect-yourself-and-others-from-spread-of-infection/>
- [9] Ricerca e gestione dei contatti di casi COVID-19 (Contact tracing) ed App Immuni. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf%3Fanno%3D2020%26codLeg%3D74178%26parte%3D1%20%26serie%3Dnull>

[10] Kim J-H. et al. How South Korea Responded to the Covid-19 Outbreak in Daegu. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery* 2020; 04

El presente informe y los Apéndices 1 a 4 se encuentran accesibles en la página WEB de la RITS: <https://rits.conicet.gov.ar/material-tecnico/>

https://rits.conicet.gov.ar/download/informe_tecnico/Informe-Tecnico-1-COVID-19_2.pdf

https://rits.conicet.gov.ar/download/informe_tecnico/Apendice-1.pdf

https://rits.conicet.gov.ar/download/informe_tecnico/Figura_S1-Apendice1.pdf

https://rits.conicet.gov.ar/download/informe_tecnico/Apendice-2.pdf

https://rits.conicet.gov.ar/download/informe_tecnico/Apendice-3.pdf

https://rits.conicet.gov.ar/download/informe_tecnico/Apendice-4.pdf